UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 - N° 270

L'ANTIGÉNOTHÉRAPIE SPÉCIFIQUE PAR VOIE INTRADERMIQUE DANS LE TRAITEMENT DES STAPHYLOCOCCIES REBELLES ET RÉCIDIVANTES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 17 Décembre 1956

par

Jean-Pierre de PERETTI della ROCCA

né à LAUSANNE (Suisse), le 26 Juin 1930

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
DIPLOMÉ DE MÉDECINE TROPICALE DE LA FACULTÉ DE BORDEAUX

Examinateurs de Thèse :

MM. MOUSTARDIER, professeur ..... Président
TAYEAU, professeur ..... Juges
PAUTRIZEL, professeur ..... Juges
LENG-LEVY, agrégé ..... Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE MODERNE DE GUYENNE
29, RUE DE BELFORT

1956

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 - N° 270

L'ANTIGÉNOTHÉRAPIE SPÉCIFIQUE PAR VOIE INTRADERMIQUE DANS LE TRAITEMENT DES STAPHYLOCOCCIES REBELLES ET RÉCIDIVANTES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 17 Décembre 1956

par

Jean-Pierre de PERETTI della ROCCA

né à LAUSANNE (Suisse), le 26 Juin 1930

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
DIPLOMÉ DE MÉDECINE TROPICALE DE LA FACULTÉ DE BORDEAUX

Examinateurs de Thèse

MM. MOUSTARDIER, professeur ..... Président
TAYEAU, professeur ..... Juges
PAUTRIZEL, professeur ..... Juges
LENG-LEVY, agrégé ..... Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE MODERNE DE GUYENNE
29, RUE DE BELFORT

1956

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, G. PORTMANN.

DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR :** M. TAYEAU.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DE GRAILLY
	BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN
	MASSÉ
Clinique d'accouchements	M. RIVIERE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anat. path. et microsc. clinique	LEGER
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hyg. et Clin. de la tuberculose	PIÉCHAUD
Méd. légale et méd. du travail	DERVILLÉE
Electr. et clin. d'électr. médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	MASQUELIER
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Pathol. générale et expériment.	SARIC
Clinique ophtalmologique	BESSIERE
Clin. chirurg. infant. et orthop.	POUYANNE
Clin. des maladies infectieuses.	AUBERTIN
Chimie biologique médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmac.	PIFFAULT
Médecine et hygiène tropicales et Clinique des malad. exotiques	MORETTI
Clin. des mal. cutan. et syphyl.	JOULIA
Clin. des mal. des voies urin.	DARGET
Clin. des mal. nerv. et mentales	DELMAS-MARSALET
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	G. PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrol. thérap. et climatologie.	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPELE

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie),
Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie), M. CAZAUX (Pharmacie 3e Section).

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

	MM.
Anatomie	RIGAUD
	CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURÉ

	MM.
Physique médicale	DUHAMEL
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
	ROMAIN
Pharmacie (2e Section)	QUILICHINI

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES AGREGE :

MM. STOLL (Histologie) ; MARQUEVIELLE (Biologie médicale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
	LENG-LEVY
	LAVIGNOLLE
	MARTIN-DUPONT
	DAVID-CHAUSSE
	J. RIVIERE
Chirurgie générale	LAUMONIER
	CHAVANNAZ
	VILLAR
	TINGAUD
	DEPAULIS
	DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE
	FAUGÈRE
Ophtalmologie	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
	M. PORTMANN
Dermatologie et syphiligraphie.	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Méd. légale et méd. du travail	L'ÉPÉE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLEMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
	FAUGÈRE
Puériculture	VERGER
	PÉRY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et phys. végét.	TEMPÈRE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR
	CHAVANNAZ
	TINGAUD
	DARMAILLACQ
	LAPORTE

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	Mme LINQUETTE
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE
Séméiologie médicale	J. RIVIERE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN
	LENG-LEVY
	LAVIGNOLLE
	DAVID-CHAUSSE
	RIVIERE
	MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : André GAYRAUD.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MON PERE. A MA MERE

A MES SŒURS, A MES FRERES

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

PARENTS OU AMIS

A Monsieur le Médecin-Général DEBENEDETTI

Directeur central des Services de Santé des Armées.

Qu'il nous permette de lui témoigner par ce modeste travail, de notre respectueuse admiration. Il sera notre guide et notre exemple.

A Monsieur le Médecin-Général REYNAUD

Directeur du Service de Santé de la IVe Région Militaire.

A Monsieur le Médecin-Général GIRAUD

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

A Monsieur le Médecin-Capitaine DESANGLES

Chef du Détachement des Elèves
du Service de Santé Militaire de la IVe Région.

A MES CAMARADES

DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE

A NOS MAITRES

DE L'HOPITAL MILITAIRE ROBERT-PICQUE

A Monsieur le Médecin-Lieutenant-Colonel DUMONT

Chef du Service de Chirurgie.

A Monsieur le Médecin-Commandant TASEI

Chef du Service de Dermato-Vénérologie.

A Monsieur le Médecin-Commandant GENDRE

Chef du Laboratoire de Bactériologie.

A NOS JUGES

A Monsieur le Docteur J. LENG-LEVY

Agrégé de Médecine générale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Ordre de la Libération,
King's Medal for Courage in the cause of Freedom,
Chevalier des Palmes Académiques.

Il fut le maître de nos premiers cours de Séméiologie médicale, et de nos leçons cliniques. C'est un grand honneur pour nous de l'avoir comme juge.

Nous l'assurons de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur R. PAUTRIZEL

Docteur ès-Sciences,
Directeur du Laboratoire départemental de Sérologie,
Expert de l'Organisation mondiale de la Santé,
Croix de Guerre 1939-1945,
Chevalier des Palmes Académiques.

Qui nous a suggéré ce sujet de thèse; il nous a toujours réservé le meilleur accueil et nous a prodigué ses conseils éclairés qui ont grandement facilité notre tâche.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre sincère gratitude.

A Monsieur le Professeur F. TAYEAU

Professeur de Chimie Biologique et Médicale,
Assesseur du Doyen,
Officier des Palmes Académiques,
Médaille d'Honneur du Service de Santé de la Marine.

Qui a bien voulu faire partie de notre jury. Nous le remercions très respectueusement.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur G. MOUSTARDIER

Médecin des Hôpitaux coloniaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Médaille de la Résistance Française,
Médaille de la France Libre,
Chevalier du Mérite Maritime,
Chevalier des Palmes Académiques.

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de ce jury. Il nous a dirigé et conseillé dans notre travail, ce dont nous lui gardons une profonde reconnaissance.

AVANT-PROPOS

Avant de commencer cette étude, nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont aidé et conseillé dans sa réalisation, et tout particulièrement M. le Professeur Moustardier et M. le Professeur Pautrizel, qui nous ont toujours si aimablement accueilli, ainsi que tout le personnel du Laboratoire départemental de Sérologie.

Nos remerciements vont aussi à nos chefs des services de l'Hôpital Militaire Robert-Picqué : tout spécialement au Médecin-Lieutenant-Colonel Dumont ; au Médecin-Commandant Tasei, dont la grande bonté nous a laissé tout loisir de poursuivre ce travail, et au Médecin-Commandant Gendre, qui nous a ouvert les portes du Laboratoire de Bactériologie dont tout le personnel trouvera ici l'expression de notre gratitude pour avoir su si complaisamment nous initier à la pratique du laboratoire.

INTRODUCTION

L'ère des antibiotiques a profondément marqué l'aspect de la bactériologie contemporaine et bouleversé les traits classiques de la clinique des maladies infectieuses.

Dans le domaine des staphylococcies la révolution a été très profonde ; mais, après l'euphorie des premières années, certaines difficultés dans l'application de cette thérapeutique sont apparues qui n'ont fait que croître en importance.

Nombre de travaux ont été consacrés à la résistance des bactéries aux antibiotiques ,car les germes qui acquièrent ce pouvoir sont de plus en plus nombreux et divers. Toutefois, aucun n'y est parvenu d'une manière aussi rapide et manifeste que le staphylocoque.

L'alarme est donnée depuis longtemps et c'est devenu un lieu commun que de parler de son antibio-résistance. Il n'est guère de publication à son sujet qui ne fasse au moins allusion à cet état de fait. Le chemin parcouru depuis l'avènement de la Pénicilline est grand si l'on songe un instant que l'on titre celle-ci au laboratoire par la méthode de Heatley qui nécessite l'emploi d'une souche de staphylocoque Oxford. Non seulement l'antibiotique n'a plus *in vivo* cette action inhibitrice absolue sur les bactéries, mais quelques-unes de ces substances fongiques provoquent, par voie orale, une perturbation de la flore intestinale et sont responsables d'entérites staphylococciques graves. Qui aurait pu prévoir un jour que des antibiotiques seraient au banc des accusés pour avoir provoqué indirectement une infection, alors qu'ils étaient chargés de la répression antimicrobienne ?

Que cette résistance ait été acquise par une mutation de l'espèce en cause ou par une sélection biologique des éléments résistants à la thérapeutique fongique importe peu à celui qui veut dresser le bilan de l'activité thérapeutique des antibiotiques au cours de ces dix dernières années.

Au crédit de l'antibiothérapie on notera une raréfaction des formes graves et malignes de staphylococcies et, en tout cas, une amélioration du pronostic, très sombre auparavant, des ostéomyélites si redoutables fonctionnellement, du « furoncle malin » et des septicémies foudroyantes. En revanche, on se trouvera en présence d'une énorme proportion de formes chroniques, récidivantes, désespérant le malade et lassant le médecin. Pour ces dernières, il ne faudra pas perdre de vue l'état du terrain, que l'on a eu un peu trop tendance à négliger, du fait que l'on possédait dans les antibiotiques des drogues très efficaces pour enrayer chacune des manifestations staphylococciques.

Il ne faudra se priver d'aucune arme propre à les combattre, en particulier, de l'antigénothérapie.

Tel a été le but de notre thèse : la préparation et l'étude d'un autovaccin antistaphylococcique, injecté par voie intradermique, à petites doses.

PLAN

Nous envisagerons successivement :

Chapitre premier. — Rappel sommaire des examens de laboratoire permettant d'isoler, de cultiver et de caractériser les staphylocoques.

Chapitre II. — Méthode pratique de préparation et d'administration de l'autovaccin.

Chapitre III. — Observations des malades traités.

Chapitre IV. — Interprétation et discussion des résultats thérapeutiques.

Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

EXAMENS DE LABORATOIRE

Ce chapitre sera volontairement succinct et seuls les éléments nécessaires à caractériser les staphylocoques y seront rappelés.

1° **Examen microscopique :**

Avant l'isolement du produit pathologique qui montrera, après coloration, un germe Gram positif, dont l'aspect est celui de cocci isolés ou en grappe de raisins typiques.

2° **Isolement :**

A l'aide d'une anse de platine ou d'une pipette Pasteur on ensemence deux tubes de bouillon ordinaire avec le produit pathologique : pus de fistule, de furoncle, d'anthrax, de folliculite, culot de centrifugation d'urine, etc..

On porte vingt-quatre heures à l'étuve à 37°.

Ce sera là le point de départ de toutes les opérations ultérieures.

Contrôle microscopique après l'isolement.

Bouillon : Trouble uniforme avec dépôt abondant, collerette.

Après repiquage sur gélose ordinaire et sur milieu de Chapman (milieu hypersalé, avec mannitol et indicateur coloré : rouge de phénol) :

Gélose : Colonies rondes, humides, brillantes, opaques,

pigmentées parfois. Le fait est maintenant bien établi que l'on ne doit attacher aucune importance au pigment, pour la détermination d'une souche pathogène.

Chapman : Seul le staphylocoque y poussera en faisant virer ou non le milieu au jaune.

3° **Critères de pathogénicite :**

On disposera de quatre éléments, dont deux au moins devront être positifs pour affirmer que tel staphylocoque est pathogène.

a) *Fermentation du mannitol :* Sur milieu de CHAPMAN : virage du milieu au jaune. C'est un critère fidèle, surtout s'il est joint à une plasmacoagulase positive.

b) *Plasmacoagulase :* Le sérum de lapin, mis en présence d'une même quantité de culture de germes en bouillon, coagule en un temps plus ou moins long (vingt-quatre heures au plus).

c) *Cristal violet au* 1/400.000 : Les staphylocoques pathogènes déplacent le colorant et il se produit une auréole ou une colonie violette.

d) *Recherche des hémolysines :* Sur gélose au sang : s'il y a hémolyse à la fois en profondeur et en surface le germe est considéré comme pathogène (KOLMER).

4° **Antibiogramme :**

Par la méthode des disques en boîte de PÉTRI, on complètera la fiche signalétique du staphylocoque étudié. On ensemence une boîte de gélose spéciale pour antibiotique à l'aide d'une pipette Pasteur. On répartit régulièrement cinq disques par boîte. La première avec, par exemple : pénicilline, streptomycine, auréomycine, terramycine et chloramphénicol. La seconde avec : érythromycine, tétracycline, bacitracine, néomycine et framycétine. Après vingt-quatre heures à l'étuve à 37° on note les résultats, et selon les cercles d'inhibition on établit l'antibiogramme du germe.

CHAPITRE II

PREPARATION ET ADMINISTRATION DE L'AUTOVACCIN

On se représente la surface des bactéries, selon l'image de NICOLLE, comme une « mosaïque d'antigènes ». Il faudra, pour obtenir un vaccin, tuer ces germes ou en atténuer la virulence par un procédé quelconque tout en conservant au maximum leur pouvoir antigénique, facteur d'immunisation.

L'action d'un dénaturant sur une bactérie se fait habituellement sur une fraction seulement des constituants de la mosaïque, toujours la même pour un dénaturant donné ; mais il est vraisemblable que si l'on varie l'agent on dénaturera d'autres fractions et pas forcément les mêmes. Aussi avons-nous, sur les conseils du Professeur PAUTRIZEL, tenté de rendre le pouvoir antigénique de l'autovaccin plus fort en faisant quatre lots de suspensions de staphylocoques sur chacun desquels nous avons fait agir comme dénaturant des agents chimiques ou physiques différents :

— La chaleur (bain-marie à 56°) ;
— L'iode ;
— L'acide phénique ;
— L'alcool.

Le vaccin à administrer étant le mélange en proportions égales de ces quatre fractions.

De plus, chacune de ces suspensions est un mélange de neuf parties de cultures du staphylocoque en présence le sang du malade, chez qui il a été isolé, et d'une partie de culture simple.

En effet, selon la théorie de HEIST-COHEN, seuls les micro-organismes capables de survivre et de pousser en présence de sang total coagulé du malade, peuvent être pathogènes pour lui.

Ainsi nous pouvions augmenter la valeur antigénique de l'autovaccin. On verra plus loin que l'originalité de la méthode réside dans l'administration par petites doses ; il nous fallait donc, sous un très petit volume, pouvoir retrouver dans le vaccin tous les constituants antigéniques qui existent dans les staphylocoques vivants.

Méthode pratique

1° Prélever à l'anse de platine le staphylocoque et ensemencer le fond de trois tubes à essai stériles, dans lesquels on a versé quelques gouttes de bouillon ordinaire.

2° Pratiquer de la même façon dans un tube de bouillon destiné à servir de contrôle.

3° Prélever immédiatement 10 à 15 cm^3 de sang à une veine du pli du coude du malade avec une seringue stérile et les précautions aseptiques d'usage.

4° Placer 3 à 5 cm^3 de sang dans les tubes ensemencés au paragraphe n° 1 et les mettre ensuite à incuber avec le contrôle pendant vingt-quatre heures à 37° à l'étuve.

5° Repiquer à partir des tubes de cultures en présence de sang dès le lendemain, autant de tubes de gélose simple.

6° Repiquer aussi la souche simple sur gélose ordinaire pour servir de contrôle et obtenir la suspension simple.

7° Mettre à incuber à l'étuve à 37° pendant vingt-quatre heures ces derniers repiquages.

a) **Préparation des suspensions :**

— Cas d'un milieu solide : On recouvre les colonies du tube à essai par une solution saline stérile, isotonique, en prenant les précautions habituelles d'asepsie. Réaliser la suspension soit par agitation discontinue, soit à l'aide de

l'anse de platine. La suspension du premier tube sera transférée dans un second tube. Répéter l'opération jusqu'à ce que toutes les pousses aient été mises en suspension.

— Cas d'un milieu liquide : La culture en bouillon est centrifugée à grande vitesse. Le bouillon est rejeté et le sédiment contenant les bactéries remis en suspension dans l'eau physiologique stérile. Si le bouillon contenait d'autre sérum que du sérum humain, il faudrait centrifuger une fois de plus et mettre à nouveau les bactéries en suspension saline isotonique stérile.

Dans les deux cas on prépare une suspension assez dense et on la transfère dans un flacon stérile, on secoue violemment pour rompre les agrégats (ceux du staphylocoque sont aisément rompùs). On filtre ensuite la suspension à travers des papiers stériles. (Il est bon d'avoir sous la main de petits entonnoirs avec du papier filtre en place à l'intérieur, le tout lui-même enveloppé de papier et stérilisé au four à air chaud.)

b) **Numération des suspensions de germes :**

Les vaccins à administrer doivent contenir au total environ un milliard de germes par centimètre cube. Une dose de 0,1 cm^3 d'un tel vaccin contiendra 100 millions de germes, ce qui est satisfaisant pour ces injections.

On aura en suspension la culture ordinaire et la culture en présence de sang, toutes deux contenant un milliard de germes par centimètre cube.

On pratiquera la numération des germes par la méthode de Wright par exemple, à l'hématimètre, qui permettra de constituer une gamme étalon qui servira ensuite de référence pour toutes les autres suspensions, puis on réalisera le mélange de neuf parties pour une.

c) **Stérilisation de l'autovaccin :**

On pratiquera la stérilisation des suspensions par quatre méthodes différentes. La réalisation de cette idée

permettra d'obtenir la suspension de germes tués qui constitue l'autovaccin, mais avec tous les constituants antigéniques (sinon la plus grande partie) que présentent les staphylocoques vivants.

On disposera de quatre tubes à essai contenant chacun 10 cm³ de suspension bactérienne mixte.

1° *Stérilisation de la suspension du tube I par l'iode :*

Iode	2 g
Iodure de potassium	4 g
Eau distillée q. s. p.	100 cm³

Cinq gouttes de cette solution pour les 10 cm³ de suspension. Vingt-quatre heures à la glacière. Neutraliser l'excédent d'iode par une solution d'hyposulfite de soude à 10 %. Eprouver la stérilité du produit en ensemençant sur gélose et bouillon. Observer après quarante-huit heures.

2° *Stérilisation de la suspension du tube II par la chaleur :*

On chauffe pendant une heure au bain-marie à 56° en agitant fréquemment. Eprouver de même la stérilité du produit. (En cas de stérilisation imparfaite, faire un nouveau chauffage dans les mêmes conditions.)

3° *Stérilisation de la suspension du tube III par l'alcool absolu :*

Placer un volume identique d'alcool absolu et de suspension bactérienne pendant dix-huit heures à la température de 37° en étuve.

Centrifuger stérilement. Rejeter le liquide surnageant. Emulsionner à nouveau en eau physiologique stérile.

4° *Stérilisation de la suspension du tube IV par l'acide phénique :*

Pendant vingt-quatre heures à la température du labo-

ratoire, mettre la suspension bactérienne en présence d'acide phénique à concentration totale finale de 3 p. 1000 dans le tube.

Centrifuger stérilement. Rejeter le liquide surnageant. Emulsionner à nouveau en eau physiologique stérile.

d) **Réalisation de l'autovaccin :**

Faire un mélange de ces quatre suspensions, à parties égales, que l'on place dans une fiole stérile obturée hermétiquement avec un bouchon de caoutchouc stérile.

Pour prélever, avant chaque injection, on désinfecte le bouchon à l'alcool iodé, on pique à travers celui-ci et on aspire la quantité nécessaire.

Nous avons donc à administrer, en fin de compte, un autovaccin antistaphylococcique composé uniquement de corps bactériens, dont le pouvoir antigénique, par rapport à l'autovaccin ordinaire (qui ne fait intervenir qu'un seul agent dénaturant) est, à priori, bien plus grand.

e) **Administration du vaccin :**

Cette tentative d'antigénothérapie antistaphylococcique s'inscrit dans le programme de recherches générales entreprises par le Professeur Pautrizel et ses collaborateurs, sur l'effet des petites doses dans les organismes.

« On sait en effet qu'à tout stimulus l'organisme réagit en libérant, entre autres, une certaine quantité d'histamine. Les variations importantes dans la quantité d'histamine n'expliqueraient-elles pas en grande partie les modifications très accusées que l'on observe dans l'état de résistance de l'organisme ? » (Pautrizel et Martrenchar.)

Il faut établir bien nettement la distinction entre la réaction générale de l'organisme à l'introduction du vaccin et, d'autre part, la réaction spécifique humorale de production d'anticorps à l'introduction d'antigènes.

La première réaction est celle de tout organisme en

contact avec un allergène (représenté ici par l'autovaccin), libérant une certaine quantité d'histamine. Or, comme le pense le Professeur Pautrizel, il y a des mécanismes de défense directement influencés par la réponse de l'organisme, et nous devons les respecter sous peine de voir s'abaisser la résistance de l'individu.

D'où l'idée de n'administrer que de petites doses par voie intradermique d'un autovaccin riche de toute la gamme de substances antigéniques que présentent les staphylocoques vivants. Le microtraumatisme allergique que nous provoquerons ainsi ne libèrera qu'une faible quantité d'histamine et ne modifiera en rien la résistance que l'organisme possède déjà ou qu'il peut acquérir par d'autres mécanismes de défense.

On administre 1/10 de centimètre cube, au plus, avec une seringue pour tuberculine de préférence, et aiguille courte spéciale, par voie intradermique, de manière à réaliser la papule de type urticarien, au niveau du creux sus-épineux ou en tout autre endroit du corps, préalablement désinfecté à l'alcool iodé. L'injection est totalement indolore, à peine prurigineuse dans les heures qui suivent, et, en tout cas, ne provoquant aucune réaction inflammatoire locale ou générale.

Les séries de vaccinations sont de quinzé à vingt injections en tout, à raison de deux ou trois par semaine, espacées régulièrement.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS CLINIQUES

Notre objet sera ici de décrire les cas cliniques des malades que nous avons traités et de donner les résultats obtenus par l'administration du vaccin antistaphylococcique.

— Pour juger de l'intensité de la réaction générale de chaque malade, nous avons pratiqué les examens suivants :

1° Une prise de tension artérielle avant l'injection et une demi-heure après.

2° La notation, matin et soir, du pouls et de la température.

3° Une vitesse de sédimentation et une numération formule avant la série des injections, au cours de celle-ci et après.

— Pour apprécier les réactions sérologiques de chacun des sérums de nos malades prélevés avant et après traitement antigénothérapique, nous avons titré les agglutinines selon le procédé classique et dosé l'antitoxine suivant la méthode hémolytique.

1° *Titrage de l'antitoxine par la méthode hémolytique :*

On mélange dans une série de six tubes à hémolyse la dose-test hémolytique de toxine (pour la dose-test, la correspondance avec la quantité de toxine, aimablement

mise à notre disposition par l'Institut Pasteur, que nous tenons ici à remercier, était de 0,24 cm³) et des quantités décroissantes du sérum pur à titrer.

Après avoir amené le volume du mélange à 2 cm³ par l'eau physiologique, on ajoute dans chaque tube une goutte de globules rouges de lapin, lavés trois fois et dilués au tiers.

Les tubes sont placés à 37° durant une heure et la lecture des réactions se fait une heure après la sortie de l'étuve.

Le dernier tube non hémolysé, qui contient la plus petite quantité de sérum capable de neutraliser l'unité de toxine, exprime la valeur antitoxique du sérum, en unités internationales.

Les doses de sérums utilisées : 0,30, 0,25, 0,20, 0,15, 0,10, 0,05 cm³, correspondent aux titres suivants : 3, 5, 7, 10, 15, 20 unités.

Lorsque le dernier tube non hémolysé est, par exemple, le tube contenant 0,10 cm³ de sérum, le taux antitoxique est compris entre 10 et 15 unités.

2° *Méthode de titrage des agglutinines :*

Le taux d'agglutination de chaque sérum est recherché vis-à-vis des bactéries entières. C'est la souche personnelle du malade, celle qui a servi à la fabrication de l'auto-vaccin, qui sera mise en contact avec son sérum.

Les suspensions bactériennes sont préparées en eau physiologique, avec des cultures de vingt-quatre heures, sur gélose, puis filtrées ; elles doivent contenir 6 milliards de germes par centimètre cube.

Une série de dix tubes à essai contenant des dilutions du sérum à titrer (1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, 1/512, 1/1024).

On place au contact un égal volume de suspension microbienne.

On porte au bain-marie à 37° pendant une demi-heure ou une heure en agitant fréquemment.

La lecture se fait en prélevant une goutte du mélange que l'on place sur une lame. On recouvre d'une lamelle et on effectue la lecture au microscope.

Nous avons rassemblé les résultats des différents examens :

— vitesse de sédimentation,
— numération leucocytaire,
— taux des agglutinines et d'antitoxine,

subis par les malades, en quelques tableaux auxquels on se référera plus commodément (voir pages 43 à 45).

OBSERVATIONS

Nous avons divisé nos malades en deux catégories selon que leur affection était du ressort chirurgical ou médical.

1° Malades chirurgicaux :

Nous avons eu la possibilité de traiter 7 malades du Service de Chirurgie du Médecin - Lieutenant - Colonel Dumont à l'Hôpital Militaire Robert-Picqué, dont les affections staphylococciques traînaient depuis des mois, sans que les antibiotiques, même bien appropriés, n'amènent de guérison, pas plus que d'autres thérapeutiques.

Il y avait parmi ces malades :

— 5 ostéites fracturaires fistulisées ;
— 2 fistules de la région sous-maxillaire, non bacillaires.

2° Malades médicaux :

C'est dans le Service de Dermatologie du Médecin-Commandant Tasei, à l'Hôpital Militaire Robert-Picqué, que nous avons eu à traiter 13 malades atteints d'affections à staphylocoques de la peau et des phanères :

— 8 furonculoses en évolution ;
— 2 acnés infectées ;
— 1 folliculite après eczéma ;
— 1 eczéma mycosique surinfecté ;
— 1 sycosis.

1° CAS CHIRURGICAUX

Observation N° I.

Claude C..., 23 ans.

14 janvier 1955 : Fracture de la diaphyse du fémur droit. Réduction sanglante, ostéosynthèse et clou de Rocher. Bonne consolidation, convalescence.

Juillet 1955 : Abcès à la face externe de la cuisse droite, température à 39° ; traité et guéri à trois reprises différentes. Subitement gêne fonctionnelle importante. Ecoulement spontané de pus par un orifice de fistule.

Prélèvement et antibiogramme.

Germe : Staphylocoque pathogène (Chapman positif et plasma coagulase).

Très sensible au chloramphénicol.

Fistulographie montrant un trajet fistuleux en rapport avec le centre même du foyer de fracture.

26 novembre 1955 : Excision du trajet fistuleux, curetage de l'ostéite et d'une coque de pyosclérose. Placenta localement.

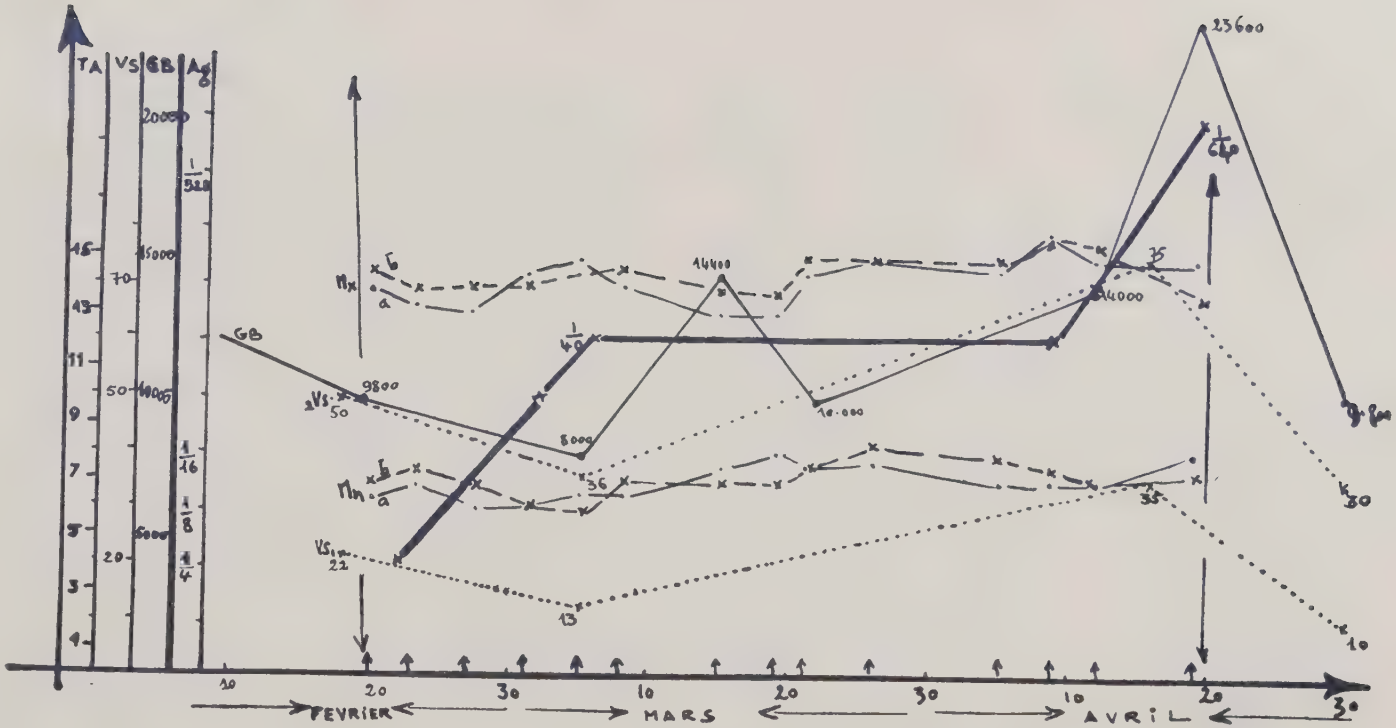
Tifomycine puis *Erythromycine* à laquelle le germe est aussi sensible.

Glycémie : 1,08 par litre. Pas de glycosurie.

15 janvier 1956 : Réouverture de fistule dans la région moyenne de la cicatrice d'intervention. Aspiration. Malade sous 1,5 gr. de Tifomycine depuis la fin novembre 1955.

14 février 1956 : Réouverture ; aspiration ; tarissement. Dermo-épidermite de la cuisse traitée par violet de gentiane et guérie.

20 février 1956 : Réouverture ; début des injections d'autovaccin. Liquide purulent, jaune clair.



LÉGENDE :

- TA = *Tension artérielle*
  - Mx = Maxima
    - a = avant l'injection.
    - b = une demi-heure après.
  - Mn = Minima
    - a = avant l'injection.
    - b = une demi-heure après
- GB = Nombre de globules blancs.
- VS_1 = Vitesse de sédimentation après une heure.
- VS_2 = Vitesse de sédimentation après deux heures

Quatorze injections les 20, 23, 27 février; 1er, 5, 8, 15, 19, 21, 26 mars; 5, 9, 12, 19 avril.

28 février 1956 : Réaction allergique à la tifomycine que l'on supprime complètement. La réaction disparaît dans les jours suivants.

1er mars 1956 : Fermeture de la fistule.

8 mars 1956 : Réouverture de la fistule après une grosse fatigue (15 km. de marche). Dermo-épidermite.

26 mars 1956 : Fistule fermée; épidermite séchée. Le malade part huit jours en convalescence, au cours desquels se produit un écoulement de pus épais, sanglant.

9 avril 1956 : Fermeture après assèchement de l'écoulement.

19 avril 1956 : Cliniquement la suppuration est tarie, l'orifice de fistule est entièrement comblé. Phénomènes douloureux dans la hanche droite. Erythromycine pendant dix jours. Sédation de tous les phénomènes. Consolidation du terrain par vitamines C (1 gr.) et B12 (200 gammas) *per os* et *pro die*.

12 mai 1956 : Part en convalescence. Guérison. Passe devant une Commission de réforme qui le maintient « apte au service armé » et il s'engage à nouveau.

Observation N° II.

René M..., 21 ans.

10 mars 1955 : Accident de la circulation. Fracture du tiers inférieur du fémur gauche. Broche et plâtre jusqu'au 13 mai 1955.

Bonne consolidation. Physiothérapie.

17 juin 1955 : Abcès à la face externe de la cuisse gauche, sans signes généraux. Adénopathie inguinale. Ponction à la seringue. On retire un peu de liquide séro-sanguinolent. Pénicilline *in situ*.

Germe : Staphylocoque présentant tous les caractères de pathogénicité, sensible à érythromycine et à la tifomycine.

17 novembre 1955 : Sous anesthésie générale, on procède à un curetage du trajet fistuleux et du foyer d'ostéite. *Tifomy-*

cine 2 gr. puis 1,5 gr. par jour. Persistance de l'écoulement dans les semaines et même les mois suivants.

1er juillet 1956 : Part en convalescence.

16 août 1956 : Rentre à nouveau porteur d'une fistule à la face externe de la cuisse.

20 février 1956 : Début des injections de vaccin et arrêt de la tifomycine.

Quatorze injections les 20, 23, 27 février; 1er, 5, 8, 16, 19, 21, 26, 29 mars; 9, 12, 19 avril.

12 février 1956 : Lendemain de la première injection: Ecoulement abondant de pus jaune, grumeleux, que l'on tarit par aspiration.

8 mars 1956 : Même aspect clinique, mais l'écoulement est maintenant franchement séreux, citrin clair, très différent du premier pus.

29 mars 1956 : Le malade part huit jours en convalescence et reprend son service à l'issue. Il est suivi deux fois par semaine.

Persistance de l'écoulement, qui tend à s'intensifier sous l'effet de la marche.

Consolidation du terrain par vitamine C et B 12.

25 juin 1956 : Pour la première fois depuis un an, la fistule se tarit, l'orifice est colmaté. Belle apparence extérieure.

24 juillet 1956 : Le malade est hospitalisé. La fistule est toujours colmatée, mais il y a rétention au niveau du foyer d'ostéite.

Incision, drainage, aspiration. Nouvelle fistule.

26 juillet 1956 : Injections de rappel le 26 juillet 1956, les 1er, 6, 7, 8, 10, 13, 17, 20, 22 août.

Amélioration progressive de l'état clinique.

4 octobre 1956 : Ablation du clou de Rocher sous anesthésie générale.

Erythromycine pendant vingt jours.

En voie de guérison.

Fermeture de l'orifice de fistule. Apparition d'un nouvel abcès incisé et guéri le 15 novembre. Persistance de la fistule au niveau des plans postérieurs de la cuisse. Le malade part dix jours en convalescence.

Observation N° III.

A. M..., 29 ans.

Séquelles de fracture par éclats d'obus de la jambe gauche : Ostéite fistulisée. La blessure remonte au 30 mars 1954.

Consolidation en bonne position, mais la fistule, qui s'est fermée à quatre ou cinq reprises depuis, se rouvre toujours une dizaine de jours après.

Germe : Staphylocoque pathogène (plasma coagulase positive ainsi que le Chapman). Sensible à l'auréomycine; à la terramycine et à l'érythromycine.

25 mars 1956 : On entreprend l'antigénothérapie. Série de quatorze injections du 9 avril au 26 mai.

19 avril 1956 : L'orifice de fistule est bouché; l'écoulement est tari.

26 mai 1956 : La fistule est restée colmatée.

Consolidation du terrain par vitames C et B 12.

Le malade part en convalescence vingt jours.

Il passe devant une Commission de réforme qui le maintient apte au service armé. Il rengage.

Observation N° IV.

J... Claude, 25 ans.

Adénite fistulisée de la région sous-maxillaire à staphylocoques.

Adénite à l'âge de quatorze ans fistulisée et guérie spontanément à l'époque.

En février 1956 apparition d'une tuméfaction au niveau de l'ancienne cicatrice de fistule. Pénicilline, streptomycine par voie générale.

10 mars 1956 : Cependant, ouverture d'une nouvelle fistule dont le caractère bacillaire n'est pas confirmé par le laboratoire.

Germe : Staphylocoque à l'examen du pus. Sensible à la chloromycétine, à l'auréomycine et limite à la pénicilline. On entreprend l'antigénothérapie.

Série de quatorze injections les 13, 16, 19, 29, 26 avril; 2, 4, 7, 12, 15, 18, 22, 26, 28 mai.

Pas d'amélioration clinique. Persistance de l'écoulement, qui conserve la même abondance et les mêmes qualités.

Observation N° V.

René M..., 23 ans.

Accident de la circulation. Fracture ouverte de la jambe gauche avec gros délabrement de la loge postérieure de la jambe et du tendon d'Achille.

31 avril 1955 : Accident à Angoulême. Traitement d'urgence dans cette ville, puis transféré à R.-Picqué. Auréomycine huit jours. Erythromycine 800 mmgr. pendant trente jours.

15 juillet 1956 : Placenta et immobilisation plâtrée. Fistulisation au niveau du tiers supérieur du tibia gauche.

Germe : Staphylocoque sensible à l'érythromycine et à la chloromycétine. On entreprend l'antigénothérapie : série de vingt injections, du 4 mai au 25 juillet.

Assèchement de l'orifice de fistule, vers la dixième injection.

26 juillet 1956 : Ablation d'un clou de Kuntscher. Plâtre Bonnes suites opératoires.

Persistance de l'amélioration locale. Il n'est pas apparu depuis de nouvelle fistule, l'ancienne est entièrement comblée.

Observation N° VI.

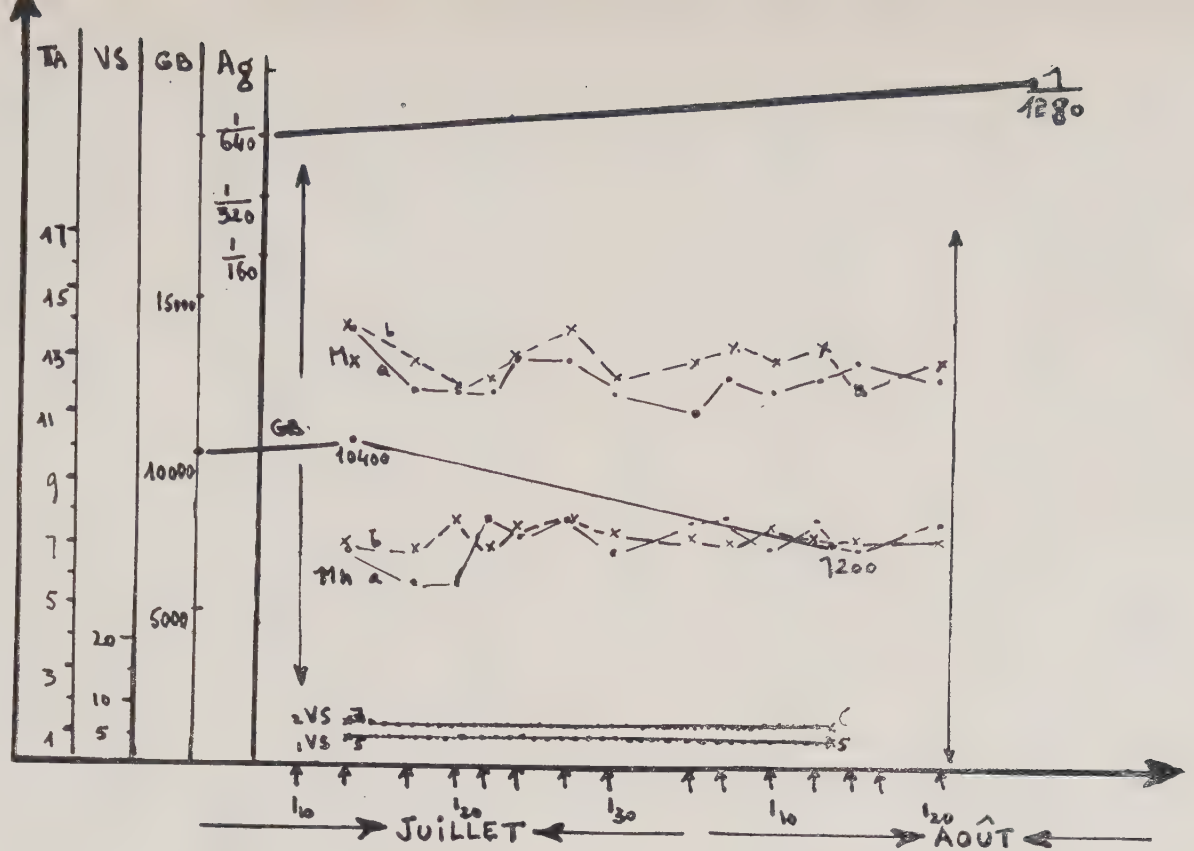
Marc B...

9 juillet 1955 : Accident de la route survenu le 9 juillet 1955.

Double fracture ouverte du tibia et du péroné. Intervention sanglante. Persistance d'une plaie jusqu'en octobre 1955. Fermeture et consolidation.

Mai 1956 : Soit neuf mois après l'accident, il se forme un abcès au niveau de la malléole externe qui se fistulise. Même chose un peu plus tard au niveau de la malléole interne.

Juin 1956 : La fistule de la malléole externe est en voie de guérison (poudrage à la soframycine) mais la fistule de la



LÉGENDE :

- TA = *Tension artérielle* — Mx = Maxima — a = avant l'injection. / b = une demi-heure après
- TA = *Tension artérielle* — Mn = Minima — a = avant l'injection. / b = une demi-heure après.
- GB = Nombre de globules blancs.
- VS_1 = Vitesse de sédimentation après une heure.
- VS_2 = Vitesse de sédimentation après deux heures.

face interne est intarissable depuis des mois. Prélèvement de pus.

Germe : Staphylocoque, sensible à la chloromycétine, l'auréomycine, la terramycine, la tétracycline et l'érythromycine.

Autovaccin les 6, 9, 13, 16, 18, 20, 23, 26 juillet; 1er, 3, 6, 9. 11, 13, 17 août. Soit quinze injections en tout.

Très bon état général et local.

17 août 1956 : Il n'y a plus qu'une toute petite ulcération de la grosseur d'une tête d'épingle.

Consolidation du terrain par un complexe vitaminique.

Novembre 1956 : Persistance de l'amélioration clinique. Le malade a repris la marche. Il n'y a plus du tout d'écoulement purulent ni de fistule.

Observation N° VII.

Guy M..., 22 ans.

Décembre 1955 : Malade porteur de deux orifices de fistuies antéro-latérales du cou, apparues en décembre 1955 après tuméfaction rouge, inflammatoire de la région.

Prélèvement d'un staphylocoque pathogène sensible à la streptomycine, auréomycine, pénicilline, chloramphénicol, tétracycline.

Le malade est traité pendant un mois et demi uniquement par ces antibiotiques. Absolument aucune amélioration locale.

Début des séries de vaccin du 16 juillet au 22 août. Quinze injections en tout.

27 juillet 1956 : Fermeture de l'un des deux orifices de fistule. Le second suppure toujours.

13 août 1956 : Très bel aspect clinique. Assèchement des deux fistules.

23 août 1956 : Persistance de l'amélioration clinique. (Depuis le début de la série des vaccins tout traitemnt antibiotique a été arrêté.)

2° CAS MEDICAUX

Observation N° VIII.

Michel R..., 21 ans.

Janvier 1956 : Début de la furonculose, sans qu'il y ait eu d'antécédent de staphylococcie. Plusieurs localisations en peu de temps (face, bras, conduit auditif). Pénicilline 1 million par jour pendant six jours. Aucune modification. Rentre à l'hôpital.

Germe sensible à tous les antibiotiques sauf la pénicilline et la streptomycine.

Douze injections de vaccin entre le 22 février et le 16 avril.

Pas de nouvelle manifestation pendant toute cette durée mais le 20 avril et le 15 mai, furoncles du nez et de la commissure labiale.

Plus aucune autre manifestation depuis : soit près de huit mois. Aucune autre thérapeutique que des soins locaux.

Observation N° IX.

Charles P..., 25 ans.

Rentre le 6 février 1956 pour une acné infectée du visage, sur des lésions séborrhéiques antérieures, ayant débutée en novembre 1955.

Folliculite, éléments furonculoïdes indurés de la face. *Staphylocoque isolé* présentant seulement la plasma coagulase et le cristal violet positifs, pas le Chapman.

Quinze injections du 22 février au 19 avril.

Pas d'amélioration clinique évidente.

Observation N° X.

Claude P..., 21 ans.

Début en fin 1952 par des lésions de la nuque à type furonculoïdes ; depuis, acné purulente très importante et très étendue (face, front, cou, dos). A reçu terramycine, anatoxine antistaphylococcique de l'Institut Pasteur, autohémothérapie.

Nombreux comedons, kystes, cicatrices et points de folliculite.

Germe : Staphylocoque pathogène (plasma coagulase positive ainsi que le cristal violet). Antibiogramme : sensible à l'érythromycine, la terramycine, la pénicilline et la tétracycline. Dix-sept injections en tout, du 19 mars au 22 mai. Aucune amélioration des lésions préexistantes et apparitions nouvelles pas enrayées.

Observation N° XI.

Ch...

Eczéma généralisé des bras, des jambes, de la face en 1954. Puis, staphylococcie à type anthrax et volumineux abcès.

1956 : Ne présente plus que des points de folliculite des mains, des avant-bras et des poignets. Peau squameuse, sèche.

Germe : Sensible à la terramycine, l'auréomycine, la tétracycline. Très sensible au chloramphénicol; présentant tous les critères de pathogénicité. Aucune amélioration évidente, après dix injections, du 16 avril au 7 mai. Persistance des lésions de folliculite.

Observation N° XI.

P... C...

2 avril 1956 : De tout temps a présenté des furoncles. Rentre d'urgence à l'hôpital pour un énorme furoncle du nez. Radiothérapie et bipénicilline.

Germe : Sensible à l'érythromycine et à la tifomycine. Quinze injections de vaccin du 14 mai au 22 juin. Un autre furoncle qui commençait à poindre au niveau de l'arcade sourcilière est stoppé dans son évolution sans thérapeutique autre que les vaccinations.

Depuis fin juin, soit cinq mois et demi après, aucune manifestation staphylococcique nouvelle.

Observation N° XIII.

J... B..., 21 ans.

1954 : Début de la première crise de furonculose.

Avril 1956 : Nouvelle poussée au niveau des avant-bras et de la nuque.

21 avril 1956 : Hydrosadénite que l'on incise. Multiples furoncles du bras durant le mois d'avril et le début du mois de mai.

Germe : Sensible à l'érythromycine et au chloramphénicol.

Dix-neuf vaccinations du 14 mai au 29 juin.

Dernier furoncle apparu le 15 mai 1956. Plus aucun nouvel élément depuis près de sept mois, alors que le malade était en accès aigu lors du début des injections. Sédation de la crise sans le secours d'aucune autre thérapeutique.

Observation N° XIV.

Y... Sc..., 31 ans.

1952, première phase : Furoncles au niveau des jambes.

1953-1954-1955 : Dermo-épidermite prurigineuse des membres inférieurs.

1956 : Furoncle de la tempe. Nombreux autres foyers apparaissant tous les cinq ou six jours, avec poussée de température.

Germe : Sensible à l'érythromicine et au chloramphénicol.

Dix-sept injections en tout du 16 mai au 29 juin.

Malade très allergique : Bronchites, rhinites, asthme vrai. Folliculite très prurigineuse des avant-bras et des jambes à l'origine de la staphylococcie grâce à l'ensemencement par grattage. Sa femme et ses deux enfants ont été atteints à sa suite de staphylococcie cutanée.

N'a présenté aucune manifestation staphylococcique durant toute la période de traitement par antigénothérapie. Seulement deux éléments en fin juillet, rien d'autre depuis quatre mois, alors que précédemment ce malade voyait apparaître des furoncles toutes les semaines.

Observation N° XV.

D... N..., 22 ans.

Furonculose depuis l'âge de dix-neuf ans.

Vers la fin de l'année 1955 il présente un sycosis, traité par la terramycine, épilation, soins locaux.

Récidive en juin 1956. Traité de la même façon que précédemment mais non guéri cette fois-ci.

Germe : Staphylocoque pathogène présentant tous les critères positifs. Sensible à l'érythromycine, néomycine, la terramycine et la pénicilline.

Quinze injections du 13 juillet au 20 août 1956.

Aucune amélioration clinique durant les trois premières semaines.

Terramycine intra-musculaire, vitamines B1 et B2 200 mmgr. par jour, pepsine.

Toujours aucune amélioration, bien nette.

Toutefois, il ne semble plus que l'on soit en présence des mêmes éléments. En effet, les lésions ne sont plus centrées par les poils de la barbe, mais sont des vésicules à liquide grisâtre, louche, plutôt streptococciques.

Observation N° XVI.

P... A..., 30 ans.

Malade présentant depuis près d'un an un eczéma mycosique de la plante d'un pied et des mains.

Germe : Prélèvement d'un germe sensible à la chloromycétine, la néomycine, la bacitracine, l'érythromycine.

Traitement de l'eczéma, qui rétrocède sans que la staphylococcie, elle, ne régresse.

Autovaccin : Quinze injections du 11 juillet au 16 août.

Vers la huitième injection, il se produit une amélioration locale très nette, qui persiste et va en s'amplifiant.

La malade sort du service guérie.

Observation N° XVII.

M. R..., 20 ans.

Début de la furonculose vers l'âge de quinze ans.

Nouvelle poussée en janvier 1956.

Depuis ce moment, il a présenté un très grand nombre de furoncles.

Hospitalisé le 17 juillet 1956. Prélèvement de pus.

Germe : Tous les critères de pathogénicité sont positifs.

Sensibilité à l'érythromycine et au chloramphénicol.

Glycémie, 1,08, pas de glycosurie décelée.

Quinze injections d'autovaccin du 6 août au 7 septembre.

Durant toute la période de vaccination, il n'a plus présenté un seul élément staphylococcique, ni depuis l'arrêt de la thérapeutique (soit trois mois et demi environ).

Observation N° XVIII

M... C..., 21 ans.

Furonculose banale apparue à l'âge de quinze ans ; en évolution dans la semaine du 7 au 14 juillet, sous forme d'anthrax et furoncles.

Germe : Prélèvement montrant un staphylocoque pathogène (Chapman et plasma coagulase positifs), sensible au chloramphénicol, à l'érythromycine, la bacitracine, la tétracycline et la néomycine.

Seize injections du 23 juillet au 3 septembre.

Disparition de tout élément staphylococcique au cours de la vaccination, et depuis rien d'autre n'est apparu, soit près de trois mois et demi.

Observation N° XIX.

A... L..., 21 ans.

Rentrée le 12 juin dans le service pour furonculose chronique en évolution depuis le 15 mai.

Apparition pour la première fois des manifestations staphylococciques vers l'âge de seize ans.

Malade pléthorique, avec glycosurie transitoire.

Prélèvement de pus au niveau d'un furoncle de l'avant-bras.

Germe : Tous les critères de pathogénicité. Sensibilité aux antibiotiques : érythromycine, néomycine, chloramphénicol.

Régime général d'amaigrissement (mais très peu suivi).

Soins locaux seulement.

Quinze injections du 23 juillet au 29 août.

Aucun furoncle n'est apparu en cours de traitement, non plus qu'après la fin de celui-ci, soit trois mois et demi.

Observation N° XX.

M... B..., 29 ans.

Furonculose banale en évolution depuis le 15 mai : sept anthrax ou furoncles successifs depuis.

Nombreux épisodes de staphylococcie dans l'adolescence.

Germe : Staphylocoque pathogène (3 critères positifs).

Sensible à la pénicilline, l'érythromycine.

Quatorze injections du 23 juillet au 29 août.

Aucun furoncle lors des deux premières semaines; apparition vers la cinquième injection d'un élément au niveau de la nuque du malade, mais qui avorte. En effet, alors que ce malade avait eu à ce niveau deux anthrax avant la vaccination, celui-ci reste au stade folliculite et n'évolue pas du tout, pas douloureux, il tourne court en deux jours.

Présente un furoncle vrai le 10 novembre.

RESUME

1° Au point de vue clinique

Sur 20 malades que nous avons eu à traiter il y avait 7 cas chirurgicaux et 13 cas médicaux.

A. - Sur les 7 malades de chirurgie :

1° 5 ostéites fistulisées : 2 du fémur et 3 du tibia.

a) *Ostéites fistulisées du fémur :*

— Une d'entre elles n'a pas réagi au traitement (obs. II) et n'est pas guérie, même après incision d'abcès sur le trajet fistuleux et antibiotiques.

— L'autre (obs. I) a bien réagi, mais il a fallu associer le traitement par antibiotiques, vers la fin des injections, quand la fistule s'est trouvée colmatée. Guérison définitive.

b) *Ostéites fistulisées du tibia :*

Toutes les trois se sont très vite améliorées ; l'écoulement de pus s'est tari ; l'orifice de fistule s'est fermé pour ne plus se rouvrir (obs. III, V, VI).

Nous opposerons dans la discussion ces deux types d'ostéites fistulisées car la localisaton anatomique, semble-t-il, fut un facteur important dans la détermination du résultat.

2° 2 fistules du cou :

a) 1 fistule ancienne, remaniée par la sclérose, indurée, qui s'était réchauffée depuis quelques mois, n'a pas vu son écoulement se modifier (obs. IV).

b) 1 fistule récente du cou, après abcès, a favorablement réagi. L'écoulement s'est peu à peu tari et l'orifice s'est colmaté (obs. VII).

Soit en tout : 5 guérisons et 2 échecs.

B. - Sur 13 malades de dermatologie :

1° *Il y avait 8 furonculoses en évolution.*

Ces 8 malades n'ont plus présenté aucune manifestation staphylococcique durant un mois et demi qu'a duré le traitement, alors qu'au début de la série des vaccinations ils se trouvaient en crise aiguë.

Par la suite 3 d'entre eux (obs. VIII, XIV et XX) ont eu à nouveau des furoncles ; tandis que les 5 autres demeuraient indemnes (obs. XII, XIII, XVII, XVIII, XIX).

Tout s'est passé comme si l'antigénothérapie créait très rapidement pour cette catégorie de malade, des défenses assez fortes pour assurer l'immunisation immédiate vis-à-vis du tout nouvel élément furonculeux. Mais cette immunité n'a été que de courte durée pour les malades des observation VIII, XIV et XX. Peu de temps après l'arrêt des injections ils ont rechuté.

Pour les 5 autres il n'y a pas eu de rechute jusqu'à ce jour. On peut les considérer comme des succès, au moins temporaires.

2° 1 *sycosis :* Le malade de l'observation XV, qui n'a guère été influencé par la vaccination. Echec.

3° 2 *acnés* (obs. IX et X) n'ont tiré aucun bénéfice de la thérapeutique, sont eux aussi des échecs.

4° 2 *staphylococcies en rapport avec des eczémas.*

— 1 échec. Tout d'abord, dans l'observation XI. La staphylococcie a succédé à un eczéma pratiquement guéri. L'antigénothérapie n'a eu aucune influence sur la folliculite résiduelle.

— 1 succès. Au contraire, dans l'observation XVI, l'effet

de la thérapeutique a été très net et la malade est partie guérie du Service.

Soit en tout :

— 6 succès,
— 3 récidives,
— 4 échecs complets.

D'une façon générale il ressort de ces observations que les malades traités en chirurgie ont mieux réagi que ceux de dermatologie. Cela tient sans doute au fait que chez les premiers l'affection n'évoluait pas sur un « terrain » staphylococcique véritable, mais occasionnel. Au contraire, les autres étaient des malades dont l'aptitude à se réensemencer en staphylocoques, à partir de foyers exogènes ou endogènes, ne pouvait faire aucun doute. Ils étaient, eux, des « terrains » staphylococciques authentiques, avec toutes les inconnues qui persistent à ce sujet.

2° Au point de vue réactions générales

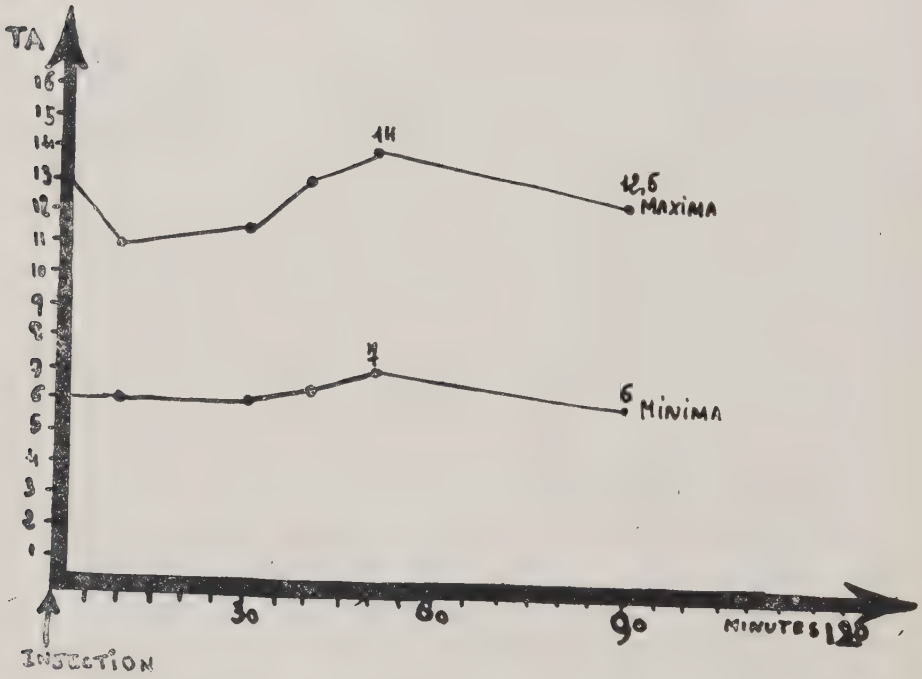
a) *Pouls et température :* Il ne nous a pas été possible de dégager de ces courbes, des réaction d'ensemble à la thérapeutique, soit que les variations aient été trop minimes pour être appréciables, soit que les prises de pouls et de température fussent trop éloignées du moment de l'injection.

Pour quelques malades auxquels nous prenions le pouls avant l'injection et dans la demi-heure suivant immédiatement la vaccination, nous avons noté une ascension rapide, mais fugitive. Sans doute, doit-on mettre cela sur le compte du facteur émotionnel, pourtant réduit au minimum en l'occurrence.

b) *Tension artérielle :* La tension s'abaisse légèrement (une à deux graduations au plus) dans la demi-heure qui suit l'injection, puis elle remonte et dépasse le chiffre initial dans la seconde demi-heure. Cela semble particu-

lier aux malades réagissant favorablement à la thérapeutique. Les autres ayant soit une baisse de tension légère ou tout au moins des courbes superposables avant et après injection.

Courbe type des variations de tension artérielle en fonction du temps écoulé après l'injection.



c) *Numération leucocytaire :* Les premières injections provoquent régulièrement, chez la majorité des malades, une augmentation des globules blancs sans prédominance d'une lignée sur l'autre. Leur nombre ne baisse que vers la fin des séries d'antigénothérapie.

d) *Vitesse de sédimentation :* Isolée des autres examens, elle n'a pas de signification absolue, mais doit être intégrée à l'ensemble de l'observation.

Chaque fois qu'elle était élevée avant traitement, elle est allée de pair avec l'amélioration clinique : elle est revenue à des chiffres plus bas.

3° Au point de vue sérologique

a) *Taux d'agglutinines :* Pour 15 malades sur 19 le taux d'agglutinines était très bas, inférieur à 1/80, avant la thérapeutique par antigénothérapie.

Pour les 19 malades chez lesquels nous avons recherché ce taux il y a eu accroissement, mais dans des proportions variables. Les taux qui sont restés très bas expliquent en général les insuccès (obs. II, IX, X par exemple). Mais dans l'observation XII les agglutinines sont restées très faibles et pourtant le malade n'a pas fait, à ce jour, de rechute.

Chez les malades de chirurgie (obs. III, V, VI) le taux obtenu après les injections a été très fort et correspond fort justement à trois succès. Par contre, malgré un taux très élevé : 1/1280, le malade de l'observation IV n'a pas guéri.

Chez tous les malades médicaux les agglutinines ont progressé, mais sont restées en delà du 1/1.000 et plafonnaient vers 1/640.

b) *Le dosage des antitoxines :* 2 malades sur 10 auxquels nous avons pu rechercher le titre antitoxique (obs. IX, XX) ont vu augmenter celui-ci de 9 à 13 dans le premier cas et de moins de 3 unités à 4 unités internationales dans le second.

(Il est à noter qu'ils avaient eu précédemment, chez eux, des injections d'anatoxine.)

Nous avons rassemblé, en deux tableaux, pour chaque catégorie de malades, chirurgicaux et médicaux, les résultats des examens hématologiques et sérologiques.

TABLEAU I — MALADES CHIRURGICAUX

OBSERVATIONS	VITESSE DE SEDIMENTATION 1 H et 2 H				GLOBULES BLANCS						AGGLUTININES				ANTITOXINES	
	AVANT	APRÈS			AVANT	APRÈS					AVANT	APRÈS			AVANT	APRÈS
n° 1	22 / 50	13 / 36	35 / 75	10 / 30	9.800	8.000	14.400	10.000	14.000	23.600	1/20	1/40	1/100	1/320	0	0
n° 2*	9 / 21	9 / 24	20 / 40	22 / 40	11.200	18.400	7.400	6.000	6.200		1/8	1/8	1/40	1/20	12	12
n° 3	5 / 8	2 / 5	2 / 4	—	7.800	7.400	16.600	8.400			1/320	1/1280			0	0
n° 4	7 / 20	3 / 9	3 / 8	—	8.600	6.000	8.000				1/640	1/1280			0	0
n° 5	3 / 5	3 / 5	4 / 7	—	10.400	8.400	11.400				1/32	1/1024			0	0
n° 6	5 / 7	5 / 6	—	—	7.600	10.000	10.400	7.200			1/640	1/1280			0	0
n° 7	2 / 14	4 / 10	5 / 9	—	11.200	7.200					1/40	1/640			0	0

(*) Ce malade de l'observation n° 2 a reçu 10 injections de rappel, après lesquelles il y avait 8.600 globules blancs, et une VS à 5-13.

TABLEAU II — MALADES MÉDICAUX

OBSERVATIONS	VITESSE DE SÉDIMENTATION 1 H et 2 H		GLOBULES BLANCS			AGGLUTININES			ANTITOXINES	
	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS		AVANT	APRÈS		AVANT	APRÈS
n° 8	6 18	7 15	8.200	9.600		1/16	1.256		0	0
n° 9	19 40	12 38	11.600	10.600	14 600	1/16	1/20	1 40	6	15
n° 10	1 3	6 10	11.600	15.800	15 600	1/8	1/40		9	9
n° 11	5 22	10 22	5.200	5.600		1/8	1 32	1 32	0	0
n° 12	12 30	7 18	9.900	9.200		1/4	1/40		0	0
n° 13	6 16	2 4	6.200	10.000		1/128	1/1.024		0	0

TABLEAU II (SUITE)

OBSERVATIONS	VITESSE DE SÉDIMENTATION 1 H et 2 H		GLOBULES BLANCS			AGGLUTININES			ANTITOXINES	
	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS		AVANT	APRÈS		AVANT	APRÈS
n° 14	8 / 20	3 / 5	7.800	10.400		1/80	1/640		0	0
n° 15	6 / 12	5 / 10	6.200	7.000	5.600	1/4	1/80		0	0
n° 17	7 / 34	4 / 9	9.800	12.000	8.400	1/32	1/256		0	0
n° 18	8 / 41	3 / 24	6.200	6.000	5.800	1/16	1/160	1/640	0	0
n° 19	12 / 40	11 / 46	7.800	6.800		1/16	1/640			
n° 20	8 / 21	2 / 5	7.200	8.200		1/8	1/80	1/640	Moins de 3 unités	4

CHAPITRE IV

INTERPRETATION ET DISCUSSION DES RESULTATS THERAPEUTIQUES

Il faut être très prudent dans l'interprétation de tout résultat expérimental et s'armer de beaucoup d'esprit critique. Nous essayerons de nous conformer à cette optique si particulière, mais combien fructueuse.

Ainsi, avant toute discussion, nous ferons deux réserves importantes au sujet de ces résultats.

— Tout d'abord, il nous manque le *recul du temps*, pour apprécier la qualité réelle des succès obtenus. La plupart des observations ne remontent à guère plus de trois mois ou quatre, et c'est vraiment trop peu pour juger d'une affection dont le caractère chronique est bien connu et qui présente des réveils imprévisibles. (Ainsi le malade de l'observation IV dont la première fistule remonte à l'âge de quatorze ans et qui a vu l'écoulement reprendre à vingt-cinq ans, soit après dix ans de rémission.)

On peut penser avec MERCIER et PILLET que « le sujet se réinfecte soit par suite de contaminations exogènes répétées, soit parce qu'il continue d'héberger, après une première atteinte staphylococcique, des germes pathogènes au niveau de la lésion initiale ou dans une région quelconque de l'organisme ». Ces mêmes auteurs soulignent le rôle des fosses nasales de l'homme qui hébergent souvent des staphylocoques pathogènes. De fait, nous avons chez 10 de nos malades pris au hasard, après la série des injections intradermiques, pratiqué un prélèvement des sécrétions rino-pharyngées et nasales :

Tous, sans exception, présentaient entre autres germes des staphylocoques ayant les critères de pathogénicité.

Dès lors on peut se demander avec Pillet et Mercier si « le sujet ne se réinfectera pas en transportant ces germes au niveau de la peau par l'intermédiaire des mains ou si la bactérie, franchissant la muqueuse pituitaire à la faveur d'une excoriation, ne peut être à l'origine d'une nouvelle localisation ». Il n'en demeure pas moins qu'à l'actif de l'antigénothérapie spécifique nous pouvons, assurément, inscrire un effet protecteur immédiat, temporaire peut-être, mais certain, car aucun de nos malades dans la série des 8 furonculoses, n'a présenté, en cours de traitement, de nouvelle localisation. Or, le traitement s'étalait sur un mois et demi, et lors des premières injections tous présentaient encore des manifestations de la crise de furonculose qui nous les avait amenés. Seuls les malades des observations XI et XX ont vu leur staphylococcie se manifester, mais sous une forme tout à fait différente de celle qu'ils présentaient habituellement : au lieu de furoncle ou d'anthrax, un simple point de folliculite, qui n'a pas évolué et a guéri sans autre forme de procès.

Nous pensons qu'il n'y a pas là une simple coïncidence.

Il s'agit là de résultats immédiats, mais que deviendront-ils à long terme ?

— Ensuite il nous faudrait *un nombre d'observations plus grand* pour pouvoir tirer des conclusions plus rigoureuses et établir une statistique valable. Nous n'avons pas encore les centaines d'observations que nous voudrions et cela nous oblige à une grande circonspection dans l'interprétation des résultats, et nous éviterons de généraliser ce qui n'est peut-être qu'une particularité isolée.

Ceci étant posé, que pouvons-nous tirer comme enseignement de ces 20 cas de staphylococcies traitées par l'antigénothérapie spécifique ?

Nous verrons pour cela les malades classés comme chirurgicaux, puis comme médicaux.

1° **Malades chirurgicaux :**

Nous envisagerons tout d'abord les 5 cas d'ostéites fistulisées (obs. I, II, III, V, VI).

On notera tout de suite que les deux premières sont des ostéites fistulisées du fémur, tandis que les trois dernières sont des ostéites fistulisées du tibia (2 au tiers supérieur, 1 à la malléole interne). Cela semble important, car ce sont les fistules de la cuisse qui ont été les moins faciles à tarir, tandis que celles de la jambe le furent très vite et définitivement.

Peut-être y a-t-il là une explication mécanique à l'origine de nos difficultés ?

En effet la présence des masses musculaires de la cuisse, en un épais matelas, faisait que les fistules des deux premiers malades avaient des trajets longs, sinueux, avant d'arriver au foyer d'ostéite ; tandis que les trois dernières se trouvaient directement abouchées à la peau sans l'intermédiaire d'un conduit fistuleux.

Tout s'est passé, dès lors, comme si l'antigénothérapie spécifique créait chez les malades un état de résistance suffisant pour colmater l'orifice de la fistule et tarir l'écoulement, mais insuffisant dans les deux premiers cas (obs. I et II) pour empêcher la rétention de pus, la nécrose, si particulière au staphylocoque, et la reprise du processus infectieux local ou général.

Le premier malade a été guéri définitivement par adjonction à l'antigénothérapie d'érythromycine. A n'en pas douter, ce garçon, qui traînait depuis près d'un an, n'a été guéri que par l'association des deux thérapeutiques.

Son taux d'agglutinines, de 1/20, est passé à 1/320.

Dans le deuxième cas (malade de l'observation II) les agglutinines ne titraient que 1/20 en fin de traitement, alors qu'au milieu de la série d'injections il était de 1/40. Ceci explique amplement l'échec thérapeutique. Malgré dix injections complémentaires, nous n'avons pas pu

déterminer, pour une raison inconnue, un accroissement du taux des agglutinines.

Dans les deux cas, dès la fermeture de la fistule il y a eu rétention de pus, mais chez le premier on obtenait la guérison complète par adjonction de l'antibiothérapie, tandis que chez le second de nos malades, malgré l'incision de la collection suppurée et l'antibiothérapie complémentaire, on a vu apparaître une nouvelle fistule sur la cicatrice d'incision.

Pour les 3 autres fistules, de jambe celles-ci, le problème n'a pas été le même.

A aucun moment, il n'a fallu recourir aux antibiotiques ou à une intervention chirurgicale : les fistules se sont taries en un temps plus ou moins bref, mais sans aucun phénomène de rétention. Il est a noter aussi, que les taux d'agglutinines obtenus furent beaucoup plus élevés chez ces trois malades (supérieurs à 1/1.000).

Si, pour ces trois derniers cas, rien d'autre n'a été fait en dehors de l'antigénothérapie pour amener la guérison à ce moment-là, il faut toujours bien avoir présent à l'esprit que cette méthode de traitement n'exclut pas toutes les autres, mais qu'elle doit au contraire être un élément de tout un ensemble thérapeutique dont on usera avec discernement.

— Nous opposerons, maintenant, l'un à l'autre les deux cas de fistules du cou auxquelles nous avons appliqué l'antigénothérapie.

L'une (obs. IV) est une ancienne fistule d'adénite qui s'est réchauffée dix ans après.

Le résultat obtenu sur ce magma scléreux, où deux orifices laissent sourdre le pus à staphylocoque, est décevant, malgré un taux d'agglutinines très élevé, et cela ne semble guère étonnant. Seule une éradication chirurgicale du clapier fistuleux pourrait s'en rendre maître, mais n'a pas été tentée.

Au contraire, la deuxième fistule du cou (obs. VII) est

d'apparition assez récente. Elle n'a pas été encore remaniée par la sclérose, la base cicatricielle sur laquelle elle repose est minime.

Dès les premières injections, l'amélioration est très nette et l'on arrive à tarir sans peine l'écoulement.

Mais il n'y aura peut-être là qu'une guérison passagère et non pas définitive, comme nous le voudrions. L'infection staphylococcique ne demeure-t-elle pas latente seulement ? La cicatrice d'abcès n'héberge-t-elle pas encore des germes ou ne sera-t-elle pas colonisée à nouveau par des staphylocoques venus d'un autre point du corps, dès que les défenses de l'organisme vont fléchir ? Cela reste, bien entendu, toujours possible.

Mais il n'en demeure pas moins que cette dernière fistule s'est fermée uniquement sous l'effet de l'antigénothérapie, car les antibiotiques précédemment employés n'en avaient pas modifié le cours.

Du reste, nous avons peut-être appliqué l'antigénothérapie au bon moment, alors que la vitalité du germe se trouvait amoindrie par les effets bactériostatiques des antibiotiques administrés.

2° **Malades médicaux :**

Il sera nécessaire de les classer en trois catégories, selon qu'il s'agit du traitement des acnés (obs. IX et X), de furonculoses typiques et de sycosis (obs. VIII, XI, XIII, XVII, XVIII, XIX, XX et XV) ou d'une affection prurigineuse à l'origine d'un ensemencement par grattage (obs. XIV) et d'eczéma surinfecté par du staphylocoque (obs. XI et XVI).

En effet, si le traitement antigénothérapique a été appliqué à tous ces malades, pour avoir une idée de ses vertus thérapeutiques, on ne peut mettre tous ces résultats sous une même rubrique.

a) *Acnés :* Les deux malades traités n'ont pas réagi du tout à l'antigénothérapie. Cela n'est étonnant qu'à pre-

mière vue, le staphylocoque n'étant en fait qu'un germe occasionnel dans cette affection. Il ne détermine pas la lésion élémentaire. Hôte habituel de la peau, il colonise les glandes sébacées atteintes par le processus acnéique, et se trouve involontairement impliqué dans l'affaire.

Aussi, tant que les lésions séborrhéiques persistent, il est bien vain d'attendre de l'antigénothérapie qu'elle empêche l'apparition de nodules furonculoïdes. L'infection de la glande sébacée se reproduira malgré tout, puisque la cause locale persiste, la staphylococcie n'étant dans ces cas-là qu'un épiphénomène.

b) *Eczémas et dermatoses prurigineuses :* Il en est de même lorsqu'on a affaire à un eczéma surinfecté par le staphylocoque. Tant que la lésion demeure et n'est pas traitée, on ne peut venir à bout de la staphylococcie, qui reparaît toujours. Les deux thérapeutiques doivent alors se compléter et faire un tout plus actif.

Dans le cas de nos deux observations (XI et XVI) il y avait surtout une staphylococcie secondaire à un eczéma traité et guéri.

Le premier de nos malades (obs. XI) n'a pas réagi favorablement, mais peut-être parce que nous n'avons pas pu lui faire un assez grand nombre d'injections.

Tandis que chez le second malade (obs. XVI) il y a eu une amélioration rapide et durable au contraire.

Au même titre qu'une hyperglycémie, ou à plus forte raison, un diabète, on peut considérer une mycose, un eczéma, une dermatose allergique prurigineuse comme des éléments favorables à l'éclosion d'une staphylococcie.

Ainsi le malade de l'observation XIV semble une parfaite illustration de cette assertion. Il présente, en effet, une dermatose prurigineuse des jambes et des bras dans un premier temps, et ce n'est que secondairement qu'il s'ensemence en staphylocoques par grattages.

Durant toute la série d'injections antigéniques spécifiques, lui, qui présentait au moins un furoncle par se-

maine, reste indemne de toute staphylococcie apparente. Son taux d'agglutinines est moyen en fin de traitement (1/640).

Pour un temps, au moins, le voilà donc protégé contre tout nouveau retour offensif du germe. Combien cela peut-il durer ? Dès que ses défenses fléchiront, comment imaginer, s'il se gratte toujours, qu'il ne se réensemencera pas, comme il le fit auparavant ?

Aussi, allant de pair avec l'antigénothérapie, il faut mener toute une enquête allergique et pratiquer sa désensibilisation progressive. C'est là d'ailleurs que l'autovaccin par voie intradermique à petites doses trouve son emploi le plus judicieux : son principe étant de ne pas libérer une trop forte quantité d'histamine, justement responsable en grande partie des manifestations allergiques.

Il est tout à fait adapté à ce genre de malades, à condition toujours que l'on mène la désensibilisation de front avec le traitement de la staphylococcie.

c) *Furonculose et sycosis :* N'ayant pu retrouver de lésion d'appel du staphylocoque, on est en présence d'une affection qu'on pourrait appeler primitive.

C'est dans cette catégorie et celle déjà vue des cas chirurgicaux que l'on est en droit d'attendre des résultats définitifs de la méthode.

Sur 7 observations (VIII, XI, XIII, XVII, XVIII, XIX) nous répéterons une fois de plus qu'il n'y a eu aucune nouvelle poussée furonculeuse durant un mois et demi qu'a duré le traitement antigénothérapique. Le changement des conditions d'existence imposé au malade du fait de son hospitalisation n'explique pas tout, puisque la plupart d'entre eux continuaient leur furonculose en milieu hospitalier.

C'est vers la cinquième injection que semble se situer les réactions les plus favorables de résistance de l'organisme.

Cinq d'entre eux ont vu l'amélioration persister jusqu'à ce jour, et n'ont pas encore fait de nouvelle localisation. Nous les considérerons comme guéris (avec les réserves formulées). Au contraire, les malades des observations VIII et XX ont, déjà, fait une nouvelle manifestation.

Le sycosis ne semble guère avoir été influencé par ces injections, et son taux d'agglutinines n'était, à la fin du traitement, que de 1/80, tandis que pour les furonculoses, le taux était en fin de compte au moins égal, sinon supérieur, au 1/250, excepté pour le sérum du malade de l'observation XII, qui ne titrait que 1/40 et qui se trouve parmi les guérisons.

Le même problème se pose au sujet de ces derniers cas, à savoir qu'il n'est pas impossible de voir réapparaître les manifestations staphylococciques dès que le taux d'agglutinines aura fléchi, ou lors d'une réinfestation massive, ou bien encore si un affaiblissement de l'état général se produit.

Si l'efficacité de cette méthode nous paraît incontestable, elle ne peut cependant en aucun cas prétendre immuniser pour une longue période, ou contre une réinfestation massive.

CONCLUSIONS

L'antibiothérapie accuse des défaillances de plus en plus nombreuses, et son application se heurte à des difficultés croissantes.

Le staphylocoque, en particulier, semble doué d'un fort pouvoir d'adaptation et affirme de jour en jour sa résistance aux antibiotiques. Si le nombre des staphylococcies graves a nettement fléchi, on trouve en contrepartie une grande proportion de formes chroniques ou récidivantes, rebelles à tout traitement.

En présence d'une telle situation, il nous a paru intéressant d'entreprendre un travail sur le traitement de ces staphylococcies par l'antigénothérapie spécifique, intradermique, à petites doses.

La suspension de germes tués, constituant le vaccin, présente la particularité de posséder un fort pouvoir antigénique, grâce à l'action de facteurs chimiques ou physiques différents sur les lots de bactéries.

L'injection de petites doses par voie intradermique, procède du souci de ne pas provoquer une trop forte agression vis-à-vis de l'organisme récepteur et ainsi de lui éviter, entre autres, la libération d'une grande quantité d'histamine.

Les résultats obtenus ont confirmé, au moins en partie, ces hypothèses.

Sur un lot de 20 malades (7 chirurgicaux et 13 médicaux), nous avons obtenu 5 guérisons de malades chirurgicaux et 6 guérisons de malades médicaux, soit une proportion d'environ 50 %.

Les malades de chirurgie ont été plus favorablement

influencés que ceux de dermatologie, sans doute parce qu'ils ne constituaient pas un terrain staphylococcique véritable, mais simplement occasionnel : une fois la guérison obtenue, elle semble l'être d'une manière définitive.

Les malades médicaux gardent sans doute leur aptitude à se réinfecter à partir d'un foyer d'hébergement exogène ou endogène, dès que les défenses de leur organisme s'effondreront pour une raison quelconque. Le taux d'agglutinines, vis-à-vis de la souche responsable des lésions de chacun des malades, a toujours subi une augmentation du fait de l'antigénothérapie, mais dans des proportions variables pour chacun des cas, les taux très faibles correspondant en général avec nos échecs.

Le pouvoir antitoxique des sérums n'a été augmenté que dans deux cas seulement.

La méthode de traitement par l'antigénothérapie présente donc une efficacité certaine, au moins dans l'immédiat, mais elle ne permet sans doute pas la prévention de toute rechute de staphylococcie, l'immunité vis-à-vis du germe étant, on le sait, de courte durée.

BIBLIOGRAPHIE

Bonnet (H.), Thieffry (S.), Montefiore (C.). — Action du sérum antistaphylococcique dans l'infection staphylococcique expérimentale du lapin. *C. R. Soc. biol.*, 1936, **122**, 1.004-1.006.

Combiesco (D.), Istrati (G.), Pop (A.), Combiesco (N.), Iliesco (M.). — Action du sérum antistaphylococcique dans l'infection expérimentale chez le lapin. *C. R. Soc. biol.*, 1936, **121**, 177-179.

Fasquelle (R.). — Biologie du staphylocoque, sa résistance aux antibiotiques. *Ass. de Méd.*, 1955, **13**, 109-112.

Flaum (A.). — Studies in staphylococci and staphylococcal immuty. *Pathol. Microbiol. Scand.*, 1938, suppl. n° 35. 1-137.

Forssman (J.). — Studies in staphylococci VII; on the active immunity against staphylococcal infections and its relation to known antibodies against staphylococci or products of these bacteria. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 1936, **13**, 459-485.

Frappier (A.), Sonéa (S.). — L'immunité dans les infections staphylococciques. 1. - Action de l'antitoxine contre une infection bactérienne expérimentale. *Canad. J. of Microbiology*, 1956, **2**, 271.

Gengou (O.). — Contribution à l'étude des antigènes et des anticorps staphylococciques. *Ann. Inst. Pasteur*, 1932, **48**, 135-143.

Gosset (A.). — Staphylococcies chroniques; recherches sur le traitement; étude clinique et immunologique. Thèse de médecine, Foulon édit., Paris, 1955.

Jaulmes (C.), Jude (A.), Querangal des Essarts (J.). — Techniques générales et diagnostics biologiques. 1 vol., Masson édit., Paris, 1951.

KITCHING (J.), FARREL (L.). — Staphylococcal immunity. *Am. Jour. Hyg.* 1936, **24**, 268-284.

KOLMER (J. A.), BOERNER (F.), Approved Laboratory Technic, 1 vol. Appleton et Cie, édit., New-York 1945.

LAPORTE (A.), Prévention et traitement général des staphylococcies, *Ass. de Méd.*, 1955, **13**, 134-138.

LYONS (C.). — Antibacterical immunity to staphylococcus pyogenes. *Brit. J. Exptl. Pathol.*, 1937, **18**, 411-422.

MERCIER (P.), PILLET (J.), ORTA (B.), LADEN (P.). — Sur la résistance conférée à l'animal par le vaccin combiné antistaphylococcique à l'égard de l'inoculation de staphylocoques pathogènes et de la toxine staphylococcique. *C. R. de la Soc. Biol.*, 1940, **6**, 17.

MOUSTARDIER (G.). — Microbiologie médicale, 2 vol., Maloine édit., Paris, 1954.

MOUSTARDIER (G.). — Notions nouvelles, d'intérêt pratique, en bactériologie et en virologie. *Journ. Méd. Bordeaux 1956.*

PAUTRIZEL (R.), MARTRENCHAR (C.). — Modifications de la résistance du rat à l'infection palustre par des doses variées d'histamine. *C. R. Acad. Sc.*, 1956, **242**, 2070.

PILLET (J.), MERCIER (P.). — Les porteurs de germes staphylococciques. Rôle de l'infection nasale dans la diffusion de la maladie. *Bull. Acad. Méd.* 1948, **132**, 269.

PILLET (J.), ORTA (B.). — Recherches sur les agglutinines hétérologues de sérums antistaphylococciques. Etude de l'agglutination par les sérums bruts. *Ann. Inst. Pasteur*, 1952, **82**, 488.

PILLET (J.), BERROD (J.), GOSSET (A.), ORTA (B.). — Immunisation active et staphylococcies chroniques chez l'homme. *Ann. Inst. Pasteur*, 1956, **90**, 233.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu : *Pour le Doyen,*
L'Assesseur : F. TAYEAU.

Vu : Bon à imprimer :
Le Président,
G. MOUSTARDIER.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 7 Décembre 1956
Le Recteur,
E. DELAGE.